

KOÇLARDA PROSTAGLANDİN F_{2α}, FUROSEMİD VE İNDOMETASİNİN SPERMA ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI*

İbrahim Pirinçci^{1@} İzzet Karahan¹ Tanzer Bozkurt² Osman Güler³

Investigation of the Effects of Prostaglandin F_{2α}, Furosemid and Indomethacin on Sperm Characteristics in Rams

Summary : This investigation was made to establish the effects of PGF_{2α}, furosemid, indomethacin and the combinations of these drugs on the sperm volume, viscosity, mass activity, motility, density and abnormal spermatozoa rate in rams. In the study, 70 Akkaraman rams, approximately 2 years old were used. PGF_{2α} (0.1, 0.2 and 0.3 mg/kg), furosemid (2.0, 4.0 and 6.0 mg/kg), indomethacin (3.0, 6.0 and 9.0 mg/kg) and the combinations of these drugs were intramuscularly given the animals in one dose and in doses following on each other's four days. The sperm samples were collected after administrations. Sperm characteristics were determined in the samples. The sperm volume, motility and density were established to decrease but the increase in abnormal sperm rate in the sperm samples in the rams given in one dose and in doses following on each other's four days PGF_{2α} and furosemid. However, sperm characteristics weren't altered in the rams given indomethacin. In conclusion, it was decided that prostaglandins and drugs effecting prostaglandin synthesis could alter sperm production and sperm characteristics.

Key words : Prostaglandin F₂ alpha, Furosemid, Indomethacin, Sperm characteristics, Ram.

Özet : Bu araştırma, koçlarda PGF_{2α}, furosemid, indometasin ve bu ilaçların kombinasyonlarının sperma miktarı, viskozitesi, kitle hareketi, motilitesi, yoğunluğu ve anormal spermatozoa oranı üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Araştırmada yaklaşık 2 yaşında, 70 baş Akkaraman ırkı koç kullanıldı. Hayvanlara PGF_{2α} (0.1, 0.2 ve 0.3 mg/kg), furosemid (2.0, 4.0 ve 6.0 mg/kg), indometasin (3.0, 6.0 ve 9.0 mg/kg) ve kombinasyonları kas içi yolla tek doz ve birbirini takiben dört günlük doz şeklinde verildi. Uygulamaları takiben belirli zamanlarda sperma örnekleri alındı. Bu örneklerde sperma özellikleri belirlendi. Tek doz ve dört günlük doz şeklinde PGF_{2α} ve furosemid verilen koçlardan alınan sperma örneklerinde sperma miktarı, motilitesi ve yoğunluğunun azaldığı, anormal spermatozoa oranının ise arttığı belirlendi. Ancak, indometasin verilen koçlarda, sperma özelliklerinin değişmediği görüldü. Sonuç olarak, prostaglandinler ve prostaglandin sentezine etki eden ilaçların sperma üretimi ve özelliklerini değiştirebileceği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler : Prostaglandin F₂ alfa, Furosemid, İndometasin, Sperma Özellikleri, Koç.

Giriş

Prostaglandinler araşidonik asitten sentezlenen güçlü ve farklı farmakolojik etkilere sahip, dişi ve erkek üreme sistemlerinde önemli fonksiyonları olan endojen maddelerdir (Bygdeman ve ark., 1985; Brander ve ark., 1991). Ancak bu maddelerin erkeklerde üreme fonksiyonları üzerine olan etkileri tam olarak açıklanmamıştır. Prostaglandinlerden PGF_{2α} veteriner hekimlikte daha çok dişi hayvanlarda döllenme ve doğum tarihlerinin kontrol altına alınması amacıyla yaygın olarak kullanılırlar (Kelly, 1977; Brander ve ark., 1991). Erkeklerde testisler, epididimis, seminal ve prostat bez gibi yapılarda da prostaglandinler ve türevleri sentezlenir. Bu yapılarda, özellikle PGE₂'nin ve bunun yanında PGF, PGE₁, PGA, PGD ile bunların türevlerinin bu-

lunduğu ortaya konulmuştur (İşidori ve ark., 1980; Benvold ve ark., 1984; Bygdeman ve ark. 1985). Üreme yeteneği olan insanlarda ejakulattaki prostaglandinlerin miktarının yaklaşık 1 mg/ml olduğu gösterilmiştir (Aitken ve Kelly 1985; Benvold ve ark., 1987).

Prostaglandinlerin seminal sıvıdaki düşük düzeyleri ile bazı sebebi açıklanamayan infertilite olayları arasında ilişki olduğu belirtilmiştir Yapılan çalışmalarda (Kelly ve ark., 1979; Kreider ve ark., 1981; Benvold ve ark., 1984; 1987) spermanın fonksiyonel olmasının prostaglandin miktarının optimal düzeyde olmasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca bazı oligospermi olaylarında üreme sisteminde prostaglandin düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (Kelly, 1977; Aitken ve Kelly, 1985). Diğer yandan

Geliş Tarihi : 12.06.2000 @:ipirincci@firat.edu.tr

*Bu araştırma T.K.B.'lîği Tarımsal Araştırmalar Genel Md.lüğü (TAGEM)'nce desteklenmiştir.

1. F.Ü. Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Ab. Dalı, ELAZIĞ.
2. F.Ü. Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Ab. Dalı, ELAZIĞ.
3. T.K.B.'lîği Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, ELAZIĞ.

prostaglandinlerin hayvan türlerinde testosteron hormonu düzeylerinde ve bazı cinsiyet organlarının ağırlıklarında azalmaya neden oldukları gösterilmiştir (Singh ve Dominic, 1986; Gottlieb ve ark., 1988). Yapılan diğer çalışmalarda (Abbatiello ve ark., 1975; Scott ve Persaud, 1978; Chinoy ve ark., 1980; Asok ve Chinoy, 1988) indometasin ve asetil salisilik asit gibi ilaçların da sperma özelliklerinde değişiklikler oluşturdukları ileri sürülmüştür.

Dişilerde olduğu gibi erkeklerde de prostaglandinlerin üremeye ilgili görevlerinin olduğu açıktır. Bu durum dikkate alınarak, yapılan bu çalışmada koçlarda bazı sperma özellikleri üzerine PGF_{2α}, indometasin ve furosemid gibi ilaçların etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Hayvan Materyali : Bu çalışmada ortalama 2 yaşında, 40-50 kg ağırlıklarında 70 baş Akkaraman ırkı koç kullanıldı. Hayvanlar yarı açık besi şartlarında beslendi. Beslenme için kesif yem olarak % 45 arpa, % 20 kepek, % 30 ayçiçeği tohumu küspesi, % 1 tuz ve % 2 mermer tozu karışımından oluşan rasyon kullanıldı. Bu rasyondan koç başına sabah-akşam 1.0 kg ve kaba yem olarak ise toplam 1.5 kg kuru yonca verildi. Su ihtiyacı suluklar temiz ve dolu tutularak sağlandı.

Uygulama Grupları : Uygulama yapılan koçlar her grupta 5 hayvan olacak şekilde gruplandırıldı. Bu gruplar birisi kontrol, diğerleri deneme grupları şeklinde ayrıldı.

1. Grup : (Kontrol) İzotonik sodyum klorür kas içi yolla uygulandı.
2. Grup : PGF_{2α} 0.1 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
3. Grup : PGF_{2α} 0.2 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
4. Grup : PGF_{2α} 0.3 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
5. Grup : Furosemid 2.0 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
6. Grup : Furosemid 4.0 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
7. Grup : Furosemid 6.0 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
8. Grup : İndometasin 3.0 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
9. Grup : İndometasin 6.0 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
10. Grup : İndometasin 9.0 mg/kg dozda kas içi yolla uygulandı.
11. Grup : PGF_{2α} (0.1 mg/kg) ve Furosemid (2.0 mg/kg) kas içi yolla uygulandı.

12. Grup : PGF_{2α} (0.1 mg/kg) ve İndometasin (3.0 mg/kg) kas içiyolla uygulandı.

13. Grup : İndometasin (3.0 mg/kg). ve Furosemid (2.0 mg/kg) kas içi yolla uygulandı.

14. Grup : PGF_{2α} (0.1 mg/kg), İndometasin (3.0 mg/kg). ve Furosemid (2.0 mg/kg) kas içi yolla uygulandı.

İlaç Uygulamaları ve Sperma Örneklerinin Alınması : Uygulamalarda ilaç olarak 5 mg/ml'lik PGF_{2α} prometamin tuzu (Upjohn-Eczacıbaşı), 40 mg/ml'lik furosemid (Sigma), 60 mg/ml'lik indometasin (Sigma), ve % 0.9'luk sodyum klorür (Eczacıbaşı) çözeltileri kullanıldı. İlaç verilecek hayvanlar 24 saat önceden kapalı bir yerde dinlenmeye alındı. Kontrol ve deneme gruplarına ilaçların uygulanması tek doz ve birbirini takiben dört günlük doz şeklinde yapıldı. Tek doz ve dört günlük doz uygulamalarından sonra 2 ve 24. saatlerde sperma örnekleri alındı.

Sperma Özelliklerinin Belirlenmesi : Spermanın makroskopik muayenesinde miktarı ve vizkozitesi, mikroskopik muayenesinde ise kitle hareketi, motilitesi, yoğunluğu ve anormal spermatozoa oranı Tekin (1994) tarafından bildirilen metotlar kullanılarak belirlendi. Araştırmada elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak Stat Wiew TM 512 bilgisayar programında "t" testiyle değerlendirildi.

Bulgular

Kontrol grubu ve PGF_{2α}, furosemid, indometasin ile bu ilaçların kombinasyonları tek ve dört günlük doz şeklinde verilen koçlarda sperma miktarı, vizkozitesi, motilitesi, kitle hareketi, yoğunluğu ve anormal spermatozoa oranı gibi spermatozoa özellikleri sırasıyla tablo 1, 2, 3, 4 ve 5'te sunulmuştur. Tablo ve şekiller incelendiğinde, tek doz veya dört günlük doz şeklinde PGF_{2α} ve furosemid verilen koçlarda sperma miktarı, motilitesi ve yoğunluğunun kontrol grubuna göre azaldığı, anormal spermatozoa oranının arttığı, sperma viskozitesi ve kitle hareketinin ise değişmediği görüldü. Buna karşın indometasinin koçlarda verilen tüm dozlarda spermatozoa özellikleri üzerine etkisinin olmadığı görüldü. Diğer yandan, PGF_{2α} + furosemid, indometasin + furosemid ve PGF_{2α} + indometasin + furosemid kombinasyonları verilen koçlarda da sperma miktarı, motilitesi ve yoğunluğunun kontrol grubuna göre azaldığı, anormal spermatozoa oranının arttığı, sperma viskozitesi ve kitle hareketinin ise değişmediği, buna karşın PGF_{2α} + indometasin kombinasyonunun ise spermatozoa özellikleri üzerine etkili olmadığı tespit edildi.

Tablo 1. Kontrol Grubu Koçlarda Sperma Özellikleri.

Uygulama No >>		1				2				3			
Zaman >>		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN	
SPERMA													
ÖZELLİKLERİ		2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat
Miktarı (ml)	\bar{x}	0.91	0.97	0.98	0.98	1.00	0.91	0.88	0.95	0.93	0.91	0.95	0.88
	$S\bar{x}$	0.03	0.02	0.04	0.04	0.05	0.03	0.03	0.03	0.02	0.03	0.03	0.03
Viskozite (1-5)	\bar{x}	4.10	4.40	4.30	4.30	4.00	4.30	4.30	4.20	4.80	4.20	4.30	4.90
	$S\bar{x}$	0.18	0.16	0.15	0.15	0.20	0.15	0.20	0.06	0.02	0.25	0.10	0.10
Kitle Hareketi (0-5)	\bar{x}	4.80	4.90	4.90	4.80	4.40	4.80	4.70	4.90	4.90	4.80	4.70	4.90
	$S\bar{x}$	0.13	0.10	0.12	0.21	0.16	0.13	0.16	0.10	0.21	0.10	0.10	0.10
Motilite (%)	\bar{x}	96.0	94.0	93.0	97.0	94.0	96.0	91.0	93.0	96.0	94.0	96.0	96.0
	$S\bar{x}$	1.63	2.21	1.36	0.60	1.21	1.63	1.80	1.56	1.63	1.21	1.63	1.63
Yoğunluk(x10 ⁹ /ml)	\bar{x}	4.64	4.13	4.77	4.74	4.18	4.02	4.00	4.36	4.55	4.61	4.56	4.58
	$S\bar{x}$	0.04	0.04	0.04	0.03	0.33	0.61	1.27	0.04	1.88	0.09	0.06	0.02
Anormal Sperma- tozoa Oranı (%)	\bar{x}	2.48	2.03	2.18	2.12	2.00	2.20	2.54	2.85	2.75	2.91	2.72	2.18
	$S\bar{x}$	0.11	0.51	0.04	0.04	0.27	0.06	0.04	0.03	0.03	0.03	0.09	0.04

Tablo 2. Tek Doz ve Dört Günlük Doz Şeklinde PGF2a Verilen Koçlarda Sperma Özellikleri.

Uygulanan Doz >>		0.1 mg/kg				0.2 mg/kg				0.3mg/kg			
Zaman >>		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN	
SPERMA													
ÖZELLİKLERİ		2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat
Miktarı (ml)	\bar{x}	0.78	0.76	0.75	0.71	0.73	0.78	0.77	0.65	0.75	0.72	0.64	0.65
	$S\bar{x}$	0.04	0.09	0.03	0.03	0.02	0.04	0.02	0.03	0.04	0.20	0.15	0.10
Viskozite (1-5)	\bar{x}	4.10	4.20	4.20	4.00	4.00	3.90	3.70	3.80	4.00	3.90	3.80	3.70
	$S\bar{x}$	0.17	0.15	0.21	0.24	0.15	0.21	0.15	0.06	0.21	0.15	0.06	0.15
Kitle Hareketi (0-5)	\bar{x}	4.80	4.60	4.10	3.90	4.70	4.40	4.10	3.80	4.30	4.20	3.90	3.80
	$S\bar{x}$	0.13	0.15	0.18	0.10	0.10	0.15	0.15	0.21	0.21	0.16	0.18	0.15
Motilite (%)	\bar{x}	86.0	81.0	86.0	83.0	84.0	81.0	74.0	78.0	86.0	76.0	76.0	74.0
	$S\bar{x}$	1.63	1.80	1.63	1.53	2.21	1.80	2.22	1.80	1.63	1.63	1.80	2.22
Yoğunluk (x10 ⁹ /ml)	\bar{x}	3.13	3.18	3.62	3.87	3.87	3.83	3.81	3.79	3.13	3.21	3.25	3.30
	$S\bar{x}$	0.04	0.33	0.13	0.03	0.02	0.03	0.04	0.03	0.04	0.03	0.10	0.04
Anormal Sperma- tozoa Oranı (%)	\bar{x}	3.81	4.91	3.46	3.63	2.98	3.87	3.12	3.10	2.41	2.82	3.93	3.83
	$S\bar{x}$	0.04	0.09	0.18	0.17	0.13	0.03	0.05	0.04	0.07	0.07	0.17	0.09

Sperma örneklerinde yoğunluk yönünden kontrol grubu ile 7. grup, anormal spermatozoa oranı yönünden kontrol grubu ile 5. grup arasında çok önemli (p<0.001); sperma miktarı yönünden kontrol grubu ile 2, 4, 5, 6, 7 ve 14. gruplar, viskozite yönünden kontrol grubu ile 7. grup, kitle hareketi yönünden kontrol grubu ile 6 ve 13. gruplar, motilite yönünden kontrol grubu ile 3, 5, 7, 10 ve 13. gruplar, yoğunluk yönünden kontrol grubu ile

4 ve 13. gruplar ve anormal spermatozoa oranı yönünden kontrol grubu ile 6 ve 7. gruplar arasındaki farkın önemli (p<0.01) olduğu belirlendi.

Tartışma ve Sonuç

Erkek hayvanlarda ve insanlarda prostaglandinlerin androjen hormonların metabolizması ve sperma özellikleri üzerine etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bazı araştırmacılar (Abbatiello ve ark., 1976; Saksena ve ark., 1978; Tierney ve ark., 1979;

Tablo 3. Tek Doz ve Dört Günlük Doz Şeklinde Furosemid Verilen Koçlarda Sperma Özellikleri.

Uygulanan Doz >>	2.0 mg/kg				4.0 mg/kg				6.0 mg/kg			
Zaman >>	I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN	
SPERMA ÖZELLİKLERİ	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat
Miktarı (ml)	\bar{x} 0.73	0.66	0.70	0.63	0.65	0.64	0.65	0.55	0.75	0.65	0.64	0.58
	S_x 0.05	0.06	0.03	0.04	0.05	0.06	0.08	0.05	0.03	0.03	0.06	0.08
Viskozite(1-5)	\bar{x} 4.00	4.10	4.20	3.90	3.70	3.80	3.50	3.90	3.70	3.90	4.00	3.80
	S_x 0.21	0.17	0.15	0.12	0.17	0.25	0.21	0.13	0.15	0.17	0.21	0.15
Kille Hareketi (0-5)	\bar{x} 4.10	4.00	3.70	4.10	3.60	4.00	3.80	3.40	3.90	3.50	3.40	3.30
	S_x 0.18	0.21	0.21	0.18	0.18	0.21	0.20	0.20	0.16	0.21	0.24	0.18
Motilite (%)	\bar{x} 83.0	87.0	75.0	77.0	88.0	83.0	86.0	77.0	74.0	76.0	74.0	63.0
	S_x 1.53	2.63	1.53	2.60	2.60	1.60	1.53	2.60	1.63	1.63	2.21	1.36
Yoğunluk (x10 ⁹ /ml)	\bar{x} 3.94	3.87	3.51	3.92	3.87	3.77	3.13	2.78	3.51	2.85	2.72	2.87
	S_x 0.06	0.02	0.16	0.06	0.02	0.04	0.04	0.33	0.06	0.03	0.02	0.10
Anormal Sperma- tozoa Oranı (%)	\bar{x} 3.49	3.93	4.01	4.10	4.49	3.48	4.49	4.93	4.18	4.12	3.41	3.93
	S_x 0.06	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11	0.06	0.05	0.04	0.04	0.07	0.17

Tablo 4. Tek Doz ve Dört Günlük Doz Şeklinde İndometasin Verilen Koçlarda Sperma Özellikleri.

Uygulanan Doz >>	3.0 mg/kg				6.0 mg/kg				9.0 mg/kg			
Zaman >>	I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN	
SPERMA ÖZELLİKLERİ	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat
Miktarı(ml)	\bar{x} 0.87	0.91	0.88	0.85	1.10	0.95	0.91	0.98	1.00	0.98	0.91	0.95
	S_x 0.02	0.03	0.08	0.03	0.10	0.03	0.15	0.03	0.05	0.02	0.09	0.03
Viskozite(1-5)	\bar{x} 4.30	4.10	4.40	4.20	4.10	4.40	4.30	4.20	4.40	4.30	4.70	4.40
	S_x 0.24	0.15	0.18	0.06	0.09	0.16	0.15	0.06	0.06	0.24	0.15	0.15
Kille Hareketi(0-5)	\bar{x} 4.60	4.50	4.40	4.70	4.80	4.90	4.70	4.80	4.60	4.70	4.50	4.80
	S_x 0.18	0.21	0.24	0.18	0.18	0.10	0.20	0.15	0.18	0.24	0.24	0.18
Motilite(%)	\bar{x} 83.0	83.0	84.0	96.0	86.0	96.0	88.0	85.0	86.0	88.0	86.0	89.0
	S_x 1.36	1.63	2.21	1.63	1.60	1.63	1.02	2.20	2.21	2.21	1.70	1.63
Yoğunluk(x 10 ⁹ /ml)	\bar{x} 3.98	4.13	3.85	3.87	3.83	3.81	3.95	3.77	3.88	4.01	3.97	3.86
	S_x 0.04	0.04	0.03	0.03	0.02	0.03	0.03	0.04	0.03	0.10	0.03	0.04
Anormal Sperma- tozoa Oranı (%)	\bar{x} 2.41	2.40	3.12	2.93	3.01	2.48	2.41	2.49	2.02	2.36	2.82	2.48
	S_x 0.07	0.06	0.04	0.17	0.05	0.16	0.07	0.06	0.61	0.40	0.21	0.11

Kreider ve ark., 1981; Schelegel ve ark., 1981) seminal sıvıda bulunan prostaglandinlerin spermatogenezis üzerinde baskılayıcı etkilerinin olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca yapılan diğer çalışmalarda (Tso ve Lacy, 1975; Kimball ve ark., 1978; Singh ve Dominic, 1986) değişik prostaglandin türevlerinin sistemik ve yerel uygulamaları sonucunda erkek hayvanlarda testisler ve sekonder cinsiyet organlarının ağırlıklarında azalmaya neden oldukları gösterilmiştir. Saksena

ve ark. (1978) tavşanlarda testislere yerel olarak PGF_{2α} uygulanmasının testis ve epididimis ağırlıkları ile sperma sayısı ve motilitesinde azalmaya, buna bağlı olarak geçici bir kısırılığa neden olduğunu rapor edilmiştir. Kreider ve ark. (1981) aygırlarda PGF_{2α}'nın kas içi yolla uygulanmasının sperma hacminde artmaya, buna karşılık spermatozoa sayısında ise azalmaya neden olduğunu, sperma motilitesi ve anormal spermatozoa oranının değişmediğini belirlemişlerdir. Isidori ve ark. (1980)

Tablo 5. Tek Doz ve Dört Günlük Doz Şeklinde PGF2 α , İndometazin ve Furosemid Kombinasyonları Verilen Koçlarda Sperma Özellikleri.

Uygulama >>	PGF2 α + Furosemid				PGF2 α + İndometasin				İndometasin + Furosemid				PGF2 α + İndometasin+Furosemid			
	I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN		I. GÜN		IV. GÜN	
Zaman >>	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat	2. Saat	24. Saat
SPERMA																
ÖZELLİKLERİ																
Miktarı (ml)	\bar{x} 0.55	0.68	0.65	0.56	1.10	0.90	0.96	0.91	0.68	0.56	0.73	0.51	0.51	0.65	0.60	0.65
	$S\bar{x}$ 0.03	0.02	0.05	0.04	0.22	0.16	0.08	0.03	0.02	0.06	0.09	0.03	0.05	0.05	0.10	0.05
Viskozite (1-5)	\bar{x} 3.50	3.60	4.10	3.50	4.40	4.30	4.50	4.30	3.10	3.00	3.30	3.70	3.50	4.30	4.10	4.00
	$S\bar{x}$ 0.50	0.40	0.25	0.35	0.16	0.15	0.25	0.21	0.17	0.21	0.15	0.24	0.50	0.10	0.10	0.21
Kitle Hareketi(0-5)	\bar{x} 4.00	4.20	4.00	3.90	5.00	4.90	4.80	4.90	3.70	3.20	3.10	3.60	4.40	4.50	4.60	4.70
	$S\bar{x}$ 0.23	0.10	0.20	0.10	0.15	0.21	0.10	0.10	0.21	0.23	0.18	0.16	0.10	0.16	0.24	0.16
Motilite (%)	\bar{x} 81.0	84.0	86.0	86.0	90.0	90.0	80.0	80.0	63.0	64.0	67.0	73.0	75.0	80.0	85.0	95.0
	$S\bar{x}$ 1.20	2.21	1.70	1.70	2.22	1.80	1.63	1.53	1.63	1.30	1.60	1.90	2.50	1.65	2.21	1.30
Yoğunluk(x10 ⁹ /ml)	\bar{x} 3.65	3.83	3.95	2.78	4.18	4.72	3.74	3.87	3.18	2.85	2.87	2.83	4.10	3.90	3.81	3.87
	$S\bar{x}$ 0.05	0.37	0.05	0.30	0.33	0.06	0.03	0.02	0.33	0.03	0.02	0.02	0.10	0.04	0.33	0.02
Anormal Sperma- tozoa Oranı (%)	\bar{x} 3.82	3.36	3.48	3.12	2.12	2.18	3.18	5.71	5.03	4.93	5.12	2.43	2.57	2.65	2.65	2.83
	$S\bar{x}$ 0.17	0.40	0.11	0.04	0.04	0.04	0.08	0.40	0.15	0.05	0.04	0.07	0.03	0.03	0.04	0.05

seminal sıvıdaki prostaglandinlerin sperma yoğunluğu ve motilitesi üzerine olumsuz etkilerinin testislerde DNA sentezinin inhibe edilmesine ve prostaglandin reseptörlerinin hassasiyetinin azalmasına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Diğer yandan bazı araştırmacılar (Aitken ve ark., 1985; Gottlieb ve ark., 1988) seminal prostaglandinlerden özellikle PGE'lerin adenilat siklaz aktivitesini ve bunu takiben siklik AMP düzeyinde artış oluşturmalarına bağlı olarak sperm motilitesinde artış yaptıklarını belirtmişlerdir.

Furosemidin in vitro olarak özellikle PGE2 sentezini arttırdığı ve prostaglandinlerin yıkılmasından sorumlu olan 15-hidroksi-PG-dehidrogenaz ile PGE2-9-ketoreduktazın aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir (Brander ve ark., 1991). İnsan ve hayvanlarda bazı kısırılık olaylarında seminal prostaglandinlerin düzeylerinde değişimler olduğu bildirilmektedir (Kelly ve ark., 1979; Isidori ve ark., 1980; Bygdeman ve ark., 1985). Benvold ve ark., (1984, 1987) seminal sıvıda PGE2 yoğunluğunun düşük olduğu durumlarda sperma yoğunluğu ve motilitesinin arttığını, spermanın fonksiyonları için prostaglandin konsantrasyonunun optimal düzeyde olması gerektiğini ortaya koymuşlardır. Gottlieb ve ark. (1988), insanlarda ejakulata 19-OH PGF ilavesinin sperma motilitesi ve penetrasyon kapasitesini azalttığını, 19-OH PGE ilavesinin ise belirtilen fonksiyonları olumlu etkilediğini göstermişlerdir. Mevcut

çalışmada, koçlara 0.1, 0.2 ve 0.3 mg/kg PGF2 α ile 2.0, 4.0 ve 6.0 mg/kg dozlarda furosemid verildiğinde özellikle dört günlük uygulamaları takiben sperma miktarı, motilite ve yoğunluğunun kontrol grubuna göre azaldığı, sperma viskozitesi ve kitle hareketinin değişmediği, buna karşın anormal spermatozoa oranının ise arttığı görüldü (Tablo 2 ve 3). Elde edilen bu sonuçlarla yukarıdaki bazı araştırmacıların görüşleri arasında paralellik olduğu görülmektedir.

İndometasin ve benzeri ilaçların prostaglandinlerin sentezini azaltarak, gerek testosteron hormonu ve gerekse sperma fonksiyonları ile üreme organları üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir (Kelly, 1977; Chinoy ve ark., 1980; Asok ve Chinoy, 1988). Abbatiello ve ark., (1975) aspirin ve indometasin verilmesinin spermatogeneziste artışa neden olduğunu, seminal bez ve testis ağırlıklarında ise değişikliğe neden olmadığını göstermişlerdir. Buna karşın Scott ve Persaud (1978) ratlarda asetil salisilik asidin spermatogenezis ve üreme organları üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Kelly ve ark. (1979) ise sperma yoğunluğu yüksek olanlarda normal olanlara göre prostaglandin düzeylerinin anlamlı şekilde düşük olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada 3.0, 6.0 ve 9.0 mg/kg dozlarda indometasin verilen gruptaki hayvanların sperma özelliklerinde kontrol grubuna göre değişiklik oluşmadığı belirlenmiştir (Tablo 4). Diğer yandan PGF2 α + indometasin kombinasyonu verilen koçlarda da sperma özelliklerinin kontrol grubuna

benzer olduğu, ancak diğer ilaç kombinasyonları uygulanan gruplarda ise sperma miktarı, motilitesi ve yoğunluğunun azaldığı görülmüştür. (Tablo 5). Elde edilen bu sonuçlar, yukarıdaki bazı araştırmacıların görüşlerini doğrulamaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, koçlara PGF_{2α} veya furosemid verilmesinin doza ve verilme süresine bağlı olarak bazı sperma parametrelerini olumsuz etkilediği, buna karşın indometasinin ise etkilemediği görülmüştür. Yukarıdaki açıklamaların ışığı altında prostaglandinlerin ve prostaglandin metabolizmasına etki eden maddelerin sperma özelliklerini değiştirebildikleri, bu değişikliklerin döl verimini etkileyebilecekleri ve bu ilaçların damızlık koçlarda kullanımının göz önüne alınmasının yararlı olacağı kanaatine varıldı.

Kaynaklar

- Abbatiello, E.R., Kaminsky, M., Weisbroth, S. (1975). The effect of prostaglandins and prostaglandin inhibitors on spermatogenesis. *Int. J. Fertil.* 20, 3, 177-182.
- Abbatiello, E.R., Kaminsky, M., Weisbroth, S. (1976). The effect of prostaglandins F_{1α} and F_{2α} on spermatogenesis. *Int. J. Fertil.* 21, 82-88.
- Aitken, R.J., Kelly, R.W. (1985). Analysis of direct effects of prostaglandins on human sperm function. *J. Reprod. Fertil.* 73, 139-146.
- Asok, K.R., Chinoy, N.J. (1988). Effects of acetylsalicylic acid on reproductive organs of adolescent male rats. *Endocrinol Exp.* 22, 1187-195.
- Benvold, E., Svanborg, K., Eneroth, P., Gottlieb, C., Bygdeman, M. (1984). The natural variations in prostaglandin concentration in human seminal fluid and its relation to sperm quality. *Fertil. Steril.* 41, 5, 743-747
- Benvold, E., Gottlieb, C., Svanborg, K., Bygdeman, M., Eneroth, P. (1987). Concentration of prostaglandins in seminal fluid of fertile men. *Int. J. Androl.* 10, 463-469.
- Brander, G.C., Pugh, D.M., Bywater, R.J., Jenkins, W.L. (1991). "Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics" Bailliere Tindall, W.B. Saunders, London.
- Bygdeman, M., Benvold, E., Gottlieb, C., Svanborg, K., Eneroth, P. (1985). Prostaglandins and Male Fertility. *Adv. Prost. Thromb. Leukot. Res.* 15, 609-611.
- Chinoy, N.J., Sharma, J.D., Seethalakshmi, L., Sanjeevan, A.G. (1980). Effect of prostaglandins on histophysiology of male reproductive organs and fertility in rats. *Int. J. Fertil.* 25, 4, 267-274.
- Gottlieb, C., Svanborg, K., Eneroth, P., Bygdeman, M. (1988). Effect of prostaglandins on human sperm function in vitro and seminal adenosine triphosphate content. *Fertil. Steril.* 49, 2, 322-327.
- Isidori, A., Conte, D., Laguzzi, G., Giovenco, P., Dondero, F. (1980). Role of seminal prostaglandins in male fertility. *J. Endocrinol. Invest.* 3: 1, 1-3.
- Kelly, R.W. (1977). Effect of seminal prostaglandins on the metabolism of human spermatozoa. *J. Reprod. Fert.* 50, 217-222.
- Kelly, R.W., Cooper, I., Templeton, A.A. (1979). Reduced prostaglandin levels in the semen with very high sperm concentrations. *J. Reprod. Fert.* 56, 195-199.
- Kimball, F.A., Frielink, R.D., Porteus, S.E. (1978). Effects of 15(S)-15-methyl prostaglandin F_{2α} methyl ester containing silastic implants. *Fertil. Steril.* 29, 1, 103-108.
- Kreider, J.L., Ogg, W.L., Turner, J.W. (1981). Influence of prostaglandin F_{2α} on sperm production and seminal characteristics of the stallion. *Prostaglandins.* 22, 6, 903-913.
- Saksena, S.K., Hunt, D.M., Lau, I.F. (1978). Effects of prostaglandin F_{2α} on sperm count, sperm motility and fertilizing capacity in the male rabbit. *Int. J. Androl. Suppl.* 2, 639-648.
- Schelegel, W., Rotermund, S., Farber, G., Nirschlag, E. (1981). The influence of prostaglandins on sperm motility. *Prostaglandins.* 21, 1, 87-99.
- Scott, J.E., Persaud, T.V.N. (1978). A quantitative study of the effects of acetylsalicylic acid on spermatogenesis and organs of the rat. *Int. J. Fertil.* 23, 4, 282-287.
- Singh, S.K., Dominic, C.J. (1986). Prostaglandin F₂ alpha-induced changes in the sex organs of the male laboratory mouse. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 88, 3, 309-315.
- Tekin, N. (1994). Spermanın muayenesi ve değerlendirilmesi. In: "Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun'li Tohumlama Doğum ve İnfertilite" Ed. E. Alaçam. Dizgilevi, Konya. 69-79.
- Tierney, W.J., Daly, I.W., Abbatiello, E.R. (1979). The effect of prostaglandins PGE₂ and PGF_{2α} on spermatogenesis in adult male Sprague-Dawley rats. *Int. J. Fertil.* 24, 3, 206-209.
- Tso, E.C.F. and Lacy, D. (1975). Effects of prostaglandin F_{2α} on the reproductive system of the male rat. *J. Reprod. Fertil.* 44, 545-550.